Maligne Nierentumoren im Kindesalter.

Ein Beitrag zur Frage der embryonalen Mischgeschwülste der Niere.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen medizinischen Fakultät
der Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Julius Blaauw,
prakt. Arzt
aus Angermünde.

Leipzig.
Druck von Bruno Georgi
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 9. April 1906.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Marchand.

Meiner Frau.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535720_0108

In den letzten vierzig Jahren, seit dem Erscheinen von Virchows[1]) für die pathologische Anatomie der Geschwülste grundlegendem Werke, seiner Onkologie, hat das Interesse für die Histologie und die Aetiologie der Geschwülste sich wesentlich erhöht. Mancherlei Wandlungen und Fortschritte in der Erkenntnis der Geschwülste sind in diesem Zeitabschnitt zu verzeichnen; und besonders ist es die Aetiologie und Histogenese der bösartigen Tumoren, welche dauernd Pathologen und Kliniker beschäftigt. Die Literatur hierüber ist schier ins Unendliche gewachsen, und die mannigfaltigsten und widerstreitendsten Ansichten sind in ihr niedergelegt.

In Anlehnung an Virchow herrscht bei den klinischen Berichten (besonders in der älteren Literatur) die Tendenz, die bösartigen Tumoren in die beiden Hauptgruppen der Sarkome und Carcinome unterzubringen. Vielfach tut man aber hierbei den Dingen Gewalt an, indem man die von Virchows Definition abweichenden mikroskopischen Bilder nicht genügend berücksichtigt, mitunter sogar nur nach dem klinischen und makroskopischen Befunde sich richtet.

Dies hat verwirrend auf die Kasuistik gewirkt, wie es sich in hervorragendem Masse bei den kindlichen bösartigen Nierentumoren zeigt. Alle neueren Forscher, wie Birch-

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Berlin 1863—67.

Hirschfeld[1]), Ribbert[2]), Wilms[3]), v. Hansemann[4]) und viele andere, die sich hiermit eingehend beschäftigt haben, sind, so sehr sie auch bezüglich der Histogenese noch grosse Meinungsverschiedenheiten zeigen, zu der gleichen Ueberzeugung gelangt, dass es sich bei diesen in den ersten Lebensjahren auftretenden, überaus schnell wachsenden Geschwülsten um sog. Mischgeschwülste handelt, d. h. um eigenartige aus den verschiedensten Geweben sich aufbauende, gerade dieser Körperregion eigentümliche Geschwülste von embryonal-teratoidem Charakter, vielfach auch embryonale Adenosarkome genannt.

Nicht alle Kliniker haben sich diese Erkenntnis zu eigen gemacht. So gibt uns noch 1905 der bekannte Senior der Pädiater Steffen[5]) eine an sich zwar überaus fleissige und ziemlich vollständige Literaturübersicht über die kindlichen bösartigen Nierentumoren, in der aber die Geschwulstdiagnosen ohne genaue Kritik hingenommen sind. Er sagt pag. 30: „Die malignen Geschwülste der Nieren und Nebennieren weisen in der Hauptsache den Bau der Sarkome und Carcinome auf. Abgesehen davon, dass beide Formen vereint in derselben Niere vorkommen, trifft man ziemlich häufig Mischgeschwülste an. — Verteilt man dieselben nach der hervorragenden Beschaffenheit ihres Baues unter die Abteilungen der Sarkome und Carcinome, so ergiebt sich aus den verschiedenen Kranken-

[1]) Birch-Hirschfeld, Sarkomatöse Drüsengeschwulst der Niere im Kindesalter (embryonales Adenosarkom).
Zieglers Beiträge z. path. Anatomie. Bd. 24, 1898.

[2]) Ribbert, Beiträge zur Kenntnis der Rhabdomyome.
Virchows Archiv. Bd. 130, 1892.

[3]) Wilms, Die Mischgeschwülste. Heft 1: Die Mischgeschwülste der Niere. Leipzig 1899.

[4]) v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Aufl., 1902.

[5]) Steffen, Die malignen Geschwülste im Kindesalter. Stuttgart 1905.

geschichten für erstere die Zahl 120, für letztere 83.“ — Und in dieser Trennung gibt Steffen dann seine statistischen Angaben über die klinischen und die pathologischen Erscheinungen. In Wirklichkeit handelt es sich aber gar nicht um verschiedenartige, sondern um durchaus gleichartige Tumoren, die nur insofern verschiedene Bilder geben, als der eine oder andere Geschwulstfaktor stärker ausgebildet ist oder mehr zurücktritt oder ganz fehlt.

Dass es sich um reine Carcinome handeln könnte, ist an sich schon sehr unwahrscheinlich. Borst[1]) fand unter 325 eigenen sezierten Carcinomfällen keinen Fall unter 10 Jahren und einen einzigen zwischen 10 und 20 Jahren und berichtet gleiche Resultate von Glaeser (unter 527 Carcinomfällen ein Fall zwischen 10 und 20 Jahren) und von Bürger (unter 15134 Sektionen kein Fall von Carcinom unter 15 Jahren). Primäre Carcinome zeigen sich hauptsächlich im mittleren und späten Lebensalter, meist an Organen, die chronischen Reizen ausgesetzt sind, und gerade in den Nieren nur äusserst selten. Im Gegensatz zu dieser unbestrittenen Erkenntnis sollte gerade die kindliche (sogar intrauterine) Niere für Carcinom besonders disponiert sein? — Das eigenartige schnelle Wachstum ohne Uebergreifen auf die Nachbarorgane und mit sehr später Metastasenbildung auf dem Wege der Blutbahn, spezifische Eigenschaften dieser Tumoren, sind auch durchaus den Carcinomen nicht eigentümlich. All das würde eher für Sarkom sprechen, doch eine genaue Mikroskopie lässt auch dieses nicht gelten.

Leider sind die älteren Fälle der Literatur meist ohne jede Angabe von mikroskopischen Bildern. In den letzten zwanzig Jahren findet man zwar häufiger genauere mikroskopische Beschreibungen dieser bösartigen Nierentumoren, aber

[1]) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902, pag. 738.

nicht immer werden diese eigenartigen Mischgeschwülste als eine besondere Gruppe neben die Sarkome und Carcinome gestellt, sondern diesen eingeordnet, wie wir es oben bei Steffen sahen. Charakteristisch hierfür ist auch folgendes: Gnändinger[1]) sagt nach Beschreibung einer mannskopfgrossen medullären, von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzten Geschwulst und deren mikroskopischen Bildern wörtlich, „Carcinom angenommen, weil dies eben die häufigste Nierengeschwulst im Kindesalter ist.“ — Den Schlüssel dafür, dass die Carcinomdiagnose für die kindlichen Nierentumoren sich in der Literatur so fest einbürgern konnte, bietet uns folgende gelegentlich eines Falles bei einem neunjährigen Knaben gemachte Beschreibung von Monti[2]): „Nach dem mikroskopischen Befunde liegt ohne Zweifel ein malignes medulläres Rundzellen-Sarkom (nach Virchow) vor, das jedoch nach dem makroskopischen[3]) Befunde namentlich wegen der hirnmarkähnlichen, erzitternden, von Hämorrhagien durchsetzten Geschwulstform unter die Medullarcarcinome Rokitanskys einzureihen wäre.“

Erschwerend für die mikroskopische Diagnose dieser Tumoren ist allerdings, dass die verschiedenen Teile derselben oft ganz verschiedene Bilder aufweisen. Ganz abgesehen von dem Vorkommen ganz verschiedenartiger Gewebe (glatte und quergestreifte Muskelfasern, Schleim-, Fett-, Knorpel- und Nervengewebe) und von Drüsenbildungen, sind auch die für diese Tumoren charakteristischen indifferenten rundlichen Zellen von embryonalem Typus entweder sarkomartig (in diffuser Ausbreitung) oder carcinomartig (in Alveolen) angeordnet. So kommt es auch, dass derartige Tumoren verschiedentlich bei

[1]) Gnändinger, Jahrbuch für Kinderheilkunde, N. F., Bd. 16, 1881, pag. 452.

[2]) Monti, Jahrbuch für Kinderheilkunde, N. F., Bd. 5, 1872, pag. 324.

[3]) Im Original fälschlich „mikroskopisch“ gedruckt.

der ersten Betrachtung für Carcinome oder Sarkome erklärt wurden, während sich bei genauer Untersuchung verschiedener Teile der Geschwulst der vielgestaltige Charakter derselben offenbarte und dann stets zu der Diagnose „embryonale Mischgeschwulst“ führte. Vogler's[1]) Fall zeigt, wie schwer es oft sein kann, in derartigen Geschwülsten z. B. drüsige Bildungen nachzuweisen. Es fanden sich nämlich nur an einer kleinen Stelle im Zentrum der Geschwulst die charakteristischen Drüsengebilde, trotz eifrigen Suchens und vielfacher Serienschnitte.

Wie also die histologische Klassifikation dieser Geschwülste trotz aufmerksamer Untersuchung verschiedener Teile derselben noch Schwierigkeiten machen kann, so hat auch die Frage nach der Herkunft dieser eigenartigen Tumoren ihre Schwierigkeiten und ist der Anlass zu grossen Meinungsverschiedenheiten geworden.

Der embryonale Charakter wird allerdings von allen Seiten anerkannt. Es kann sich eben nur um Entwicklungsstörungen handeln, wie das Auftreten in den ersten Lebensjahren und selbst bei Neugeborenen beweist. Es ist auch kein anderes Organ durch seine embryonale Entwickelung so ganz besonders dazu prädestiniert, Störungen des normalen Wachstums zu erleiden, wie gerade die Niere. Das Nephrotom entwickelt sich bekanntlich aus dem Mesoderm in inniger Berührung mit dem Myotom und dem Mesenchym und enger Anlehnung an das Ektoderm und das Entoderm. Und selbst die bei der fertigen Niere einheitlichen Drüsenschläuche sind nach Hertwig[2]) aus zwei sich aneinander legenden Anlagen entstanden; die Drüsen wachsen sich aus dem Mark- und aus

[1]) Alb. Vogler, Beitrag zur sog. „embryonalen Drüsengeschwulst“ der Nierengegend im Kindesalter. Inaug.-Dissert. München 1897.

[2]) O Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 4. Aufl. Jena 1893, pag. 337.

dem Rindenteil blind entgegen, um sich zu einem einheitlichen Schlauchsystem zu vereinigen.

Im wesentlichen sind es drei Hypothesen, die in der Literatur bei der Erklärung der Histogenese dieser Geschwülste eine Rolle spielen. Ich will sie kurz erwähnen, sie bilden ein hochinteressantes Kapitel der entwicklungsgeschichtlichen Pathologie. Die Gründe und Widersprüche näher zu erörtern, würde für den Rahmen dieser Arbeit zu weit führen, doch komme ich am Schlusse noch kurz darauf zurück.

Cohnheim[1]) erklärt die Entstehung dieser Geschwülste aus abgesprengten, in die Nierenbildung aufgenommenen Keimen des Wolff'schen Körpers, die dann später zu einer atypischen Wucherung führen.

Die zweite Hypothese stammt von Wilms (l. c.). Er geht weiter auf das Mesoderm zurück, zu der einheitlichen Uranlage für alle in diesen Geschwülsten vorkommenden Gewebe; die frühzeitig ausgeschalteten embryonalen Keime geraten dann in der fertigen Niere in Wucherung und differenzieren sich zu den Geweben, die bei normaler Entwickelung aus ihnen hätten entstehen können.

Eine experimentelle Geschwulstbildung durch Verimpfung von embryonalem Gewebe ist bisher nicht gelungen. Birch-Hirschfeld [Sohn][2]) und viele andere haben es versucht, die entstandenen Geschwülste waren aber ohne bösartigen Charakter und ohne dauernde Lebensfähigkeit. Lubarsch[3]) allerdings hat bei einem Kaninchen einen Nierentumor entstehen sehen, der durchaus den hierher gehörigen Mischgeschwülsten glich;

[1]) Cohnheim, Allgemeine Pathologie I. Berlin 1882.

[2]) A. Birch-Hirschfeld, Zieglers Beiträge z. path. Anatomie, Bd. 26, 1898.

[3]) Lubarsch, Nierentumor beim Kaninchen. Zentralblatt f. path. Anatomie. No. 9.

derselbe entstand aber nach einer Speicheldrüsen-Implantation, es wurde also kein embryonales Gewebe verwendet.

Im Gegensatz zu den beiden Hypothesen von Cohnheim und von Wilms spricht sich eine dritte, die ich nur von Busse[1]) vertreten fand, dahin aus, dass es sich bei diesen embryonalen Mischgeschwülsten um geschwulstartige Fehlbildungen handelt, also um atypische Wucherung eines Teiles der embryonalen Nierenanlage. Letztere Ansicht scheint allerdings bisher ohne jedes Analogon in der Pathologie der Geschwülste zu sein, sie hat bis jetzt auch nicht recht Anhänger gewinnen können. Ich werde durch diese Arbeit nachweisen, dass mich meine eigenen Beobachtungen und Befunde dazu geführt haben, mich gerade dieser dritten Hypothese anzuschliessen.

Ich bin in der Lage über vier Fälle von malignen Nierentumoren im Kindesalter zu berichten, die in der Literatur noch nicht veröffentlicht sind. Die Anregung zu dieser Arbeit erhielt ich von meinem früheren Chefarzt, dem chirurgischen Leiter der H. Neumann'schen Kinderklinik in Berlin, Herrn Dr. H. Maass. Ich sage ihm an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Leider war es mir nur in einem Falle möglich, Geschwulstteile zur mikroskopischen Untersuchung zu erlangen. Ich verdanke dies der Güte des dirigierenden Arztes der K. K. pädiatrischen Klinik in Wien, des Herrn Prof. Escherich; ich erlaube mir, ihm hier meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. In den anderen drei Fällen waren die Präparate nicht mehr vorhanden.

---

[1]) Busse, Ueber Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virch. Archiv, Bd, 157. 1899.

Fall I.

Gertrud B., 10 Monate alt (April 1898), aus Berlin.

Seit acht Tagen Anschwellen des Leibes beobachtet, unregelmässiger Stuhlgang.

Temperatur 37,6. Gesunde Gesichtsfarbe, geringes Oedem an den Händen, Gesicht etwas gedunsen. Leib halbkugelig aufgetrieben, rechts etwas mehr als links, starke Venenzeichnung, Nabel prominent. Leib stark gespannt, rechts stärkere Resistenz als links. Die Perkussion ergiebt eine Dämpfung rechts, nach links bis über die Parasternallinie, nach aufwärts bis zwei Querfinger breit unter dem Schwertfortsatz, nach abwärts bis zur Symphyse, nach hinten bis zur Wirbelsäule. Lagewechsel hat keinen Einfluss auf die Dämpfung. Man fühlt eine grosse Geschwulst in der Bauchhöhle, welche die ganze rechte und noch etwa die Hälfte der linken Leibeshälfte ausfüllt, nach oben bis an den Rippenrand, nach unten bis an die Spina il. sup. reicht. Die Geschwulst zeigt in sich deutlich Fluktuation. Freier Erguss in die Bauchhöhle ist nicht vorhanden. Man hat den Eindruck einer einzigen grossen Cyste. Die Geschwulst hat glatte Oberfläche, lässt keine Sprossen und Höcker erkennen, nach links liegen ihr die Därme auf.

Operation in Chloroformnarkose: Schnitt von der Symphyse rechts am Nabel vorbei aufwärts. Darauf Querschnitt rechts, Durchschneidung des rechten Musc. rectus. Eröffnung des Peritoneum. Am unteren Schnittwinkel ist vielleicht die Blase eröffnet, es entleert sich verdächtige Flüssigkeit. Die nun vorliegende Cyste erfordert ihrer Grösse wegen Entleerung, da sonst die Bauchhöhle nicht zugänglich ist. Es entleert sich eine grosse Menge stark hämorrhagischer Flüssigkeit. Stumpfe Lösung der mit der Cystenwand verklebten Därme und des Netzes. An der Innenwand der Cyste weiche myxomatöse Geschwulstmassen. Nach median, lateral und unten gelingt

die Ablösung der Cyste gut, nach oben ist die Trennung vom rechten Leberlappen sehr schwer. In die Tiefe lässt sich die Cystenwand bis zur Gegend des Gekröses verfolgen. Die Auslösung hier ist stumpf nicht völlig möglich, muss z. T. scharf geschehen. Starke Blutungen. Jodoformtamponade. Bauchdeckennaht.

Dauernd Erbrechen nach der Operation. Nach zwei Tagen Exitus.

Sektion: Därme meteoristisch aufgetrieben, an der Oberfläche glatt glänzend. Ebenso das Parietalperitoneum. Nach Entfernung des Tampons gelangt man in eine Höhle, in deren Grunde sich neben der Wirbelsäule die geschwulstig veränderte Niere befindet. Linke Niere normal. Die Leber steht mit der Geschwulst in keinem Zusammenhange, ist ganz normal.

Die rechte Niere zeigt auf dem Sektionsschnitte im Parenchym keine sonderlichen Veränderungen. Das Nierenbecken ist erweitert. In der hinteren Hälfte der Niere eine wallnussgrosse, in der Mitte hämorrhagisch zerfallene Geschwulst, welche die ganze Dicke der Niere durchsetzt und an der Hinterfläche der Niere in eine wallnussgrosse multilokuläre Cyste übergeht. Auch nach dem Nierenbecken zu finden sich erbsengrosse Prominenzen, die aber von der Schleimhaut des Nierenbeckens bedeckt sind. Eine zweite Geschwulstentwicklung erstreckt sich an der Vorderseite des Ureter und geht in die grosse durch Operation entfernte Cyste über. Auch diese Geschwulst zeigt auf dem Durchschnitt zwischen gelben Partien hämorrhagisch zerfallene Massen. Die Geschwulstmassen setzen sich in die ganze Capsula fibrosa fort.

Mikroskopische Untersuchung wurde nicht vorgenommen. Urinbefund fehlt.

Es handelt sich also darum, dass bei einem $^3/_4$jährigen Mädchen eine zum grossen Teil cystische Geschwulst der

rechten Niere mit hämorrhagischen Zerfallsherden festgestellt wird, die ohne merkliche Symptome und ohne Metastasenbildung zu einer Ausfüllung der ganzen rechten Leibeshälfte geführt hat. Die Totalexstirpation wurde durch starke Blutungen infolge von Adhäsionen unterbrochen. Bald danach Exitus.

Fall II.

Max K., 1 Jahr 7 Monate alt (Januar 1905), aus Berlin.

Vor zwei Monaten Fieber und Anschwellen des Leibes. Sehr häufiges spärliches Urinieren. Stuhlverstopfung. Appetitlosigkeit. In letzter Zeit schnelle Zunahme des Leibes.

Gesundes Aussehen, guter Ernährungszustand, gute Blutfüllung der Wangen und Lippen.

Abdomen stark aufgetrieben, grösster Umfang 60 cm, deutliche Venenzeichnung. Man fühlt eine grosse Geschwulst der rechten Leibeshälfte von cystischer Beschaffenheit, die nach links die Mittellinie etwas überschreitet, nach unten bis in die Darmbeinschaufel reicht, nach oben drei Querfinger breit über die Nabelhorizontallinie. In der rechten Mammillarlinie findet sich eine zweite wallnussgrosse Geschwulst, die mit der ersteren im Zusammenhange steht. Im Bereiche der Geschwulst vollkommene Dämpfung, ein Zusammenhang derselben mit der Nierendämpfung nicht nachweisbar. In Seitenlage lässt sich der hinterste Abschnitt der Geschwulst nahe der Nierengegend abfühlen. Per rectum lässt sich die Geschwulst bis in die Darmbeinschaufel palpieren.

Der frisch entleerte Urin ist geruchlos, klar, neutral. Herabgeminderte Urinmenge, 1015 spez. Gewicht. Eiweiss in Spuren, keine Cylinder oder sonstige abnorme morphotische Bestandteile.

Operation in Chloroformnarkose: Freilegung der Geschwulst durch einen von der Spitze der 12. Rippe bis zur

Mitte des Lig. Poupartii reichenden Lumbalschnitt. Es zeigt sich eine enorme solide Geschwulst retroperitoneal an Stelle der rechten Niere, median von Netz und Colon ascendens überlagert. Zu ihrer völligen Entwickelung muss das Peritoneum eröffnet und in der rechten Mammillarlinie ein Vertikalschnitt ausgeführt werden. Nun lässt sich der abwärts ins kleine Becken, aufwärts bis an die Leber reichende Tumor entwickeln, platzt aber an einzelnen Stellen, dabei starke venöse Blutungen. Die Nierenkapsel ist sonst nirgends durchbrochen. Nach Herauswälzen des Tumors gelingt die Stielunterbindung leicht. In demselben finden sich zahlreiche harte Drüsen. Die Peritonealrisse werden nicht geschlossen. Tamponade der Höhle. Hautnaht bis auf den hintersten Winkel.

Puls gut. Fortdauernd gutes Allgemeinbefinden. Nach 14 Tagen geheilt entlassen. Kein Rezidiv nachweisbar.

Nach zwei Monaten Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, Anschwellen des Leibes, vorübergehend starkes Fieber.

Gutes Aussehen, gute Gesichtsfarbe. Grösster Leibesumfang 57 cm. In der rechten Leibeshälfte ist eine Geschwulst nicht nachweisbar, vielmehr lassen sich die Bauchdecken ohne starken Widerstand soweit eindrücken, dass mit Sicherheit das Vorhandensein eines Rezidivs ausgeschlossen ist. Drüsen sind nicht vorhanden. Frisch entleerter Urin klar, ohne Albumen. Auffallend ist die starke Vergrösserung der Leber. In der Axillarlinie ist der untere Leberrand fast in der Höhe der Spinalebene zu fühlen. An der unteren Fläche der Leber geringe Prominenzen. Schnelles Wachstum der Lebergeschwulst nach unten, hohe Fiebertemperaturen. Der weitere Verlauf entzog sich der Beobachtung.

Die ovale Geschwulst von 10:20 cm Durchmesser hat eine

nierenförmige Gestalt. Oberfläche lappig, apfelgrosse rundliche Prominenzen. Auf dem Durchschnitt erkennt man an der Konvexität eine schmale, etwa $^1/_2$ cm breite Zone erhaltenen Nierengewebes mit cystisch erweiterten Kelchen. Alles übrige ist weiche gelbliche Geschwulstmasse mit zahlreichen, durch Blutgerinnsel erfüllten, bis wallnussgrossen Hohlräumen.

Der mikroskopische Bericht lautet nach dem Krankenjournal (eigene Untersuchungen habe ich nicht ausführen können, weil ich das Präparat nicht mehr erhalten konnte): Grosse Zellen, solide Sprossen bildend, z. T. Hohlräume umschliessend, in letzteren oft Schleim sichtbar. Zwischendurch Bindegewebszüge mit zahlreichen Blutkapillaren und Rundzellen. Bei schwacher Vergrösserung sieht man eine grosse Zahl von Drüsenschläuchen, zwischen denen unregelmässig angeordnete Zellhaufen liegen, die durch Bindegewebszüge von einander getrennt sind. — Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass die Drüsenschläuche ausgekleidet sind von einer mehrschichtigen Lage grosser ovaler Zellen. Im Innern erkennt man Reste von Schleimgewebe. An anderen Stellen findet sich ein völlig anderes Bild. Da handelt es sich offenbar um blutgefüllte Hohlräume, die von einer undeutlichen Wandung von Zellgewebe abgegrenzt sind.

Es handelt sich also hier um einen Knaben von 1 $^1/_2$ Jahren, bei dem sich fast unmerklich eine sehr grosse Geschwulst der rechten Niere entwickelt hat. Die Exstirpation gelingt gut. Nach drei Monaten mächtige Tumorbildung in der Leber. — Wie im vorigen Falle zeigt die Geschwulst höckrige Oberfläche, vielfache Cystenbildung und hämorrhagische Erweichungsherde. Trotz der mächtigen Entwicklung ist die Nierenkapsel nicht durchbrochen, das Nierenparenchym ist erhalten, nur abgeplattet, das Nierenbecken ist gedehnt. Mikroskopisch erweist sich der Tumor im wesentlichen zusammengesetzt aus einem binde-

gewebigen Stroma und in dessen Zwischenräumen unbestimmte Zellmassen; daneben Drüsen- und Cystenbildungen.

Beide Fälle stammen aus der Dr. H. Neumannschen Kinderklinik.

Fall III.

Der folgende Fall stammt aus der Praxis meines Freundes und Kollegen Dr. Karl Wolff in Angermünde, welcher ihn mir in liebenswürdiger Weise aus der Erinnerung mitteilte und zur Benutzung überliess.

Ein Knabe von 2 Jahren (etwa 1895) aus Joachimsthal. Ohne wesentliche Beschwerden starke Zunahme des Leibesumfangs. Die mächtige Geschwulst wird für eine Hydronephrose gehalten, weil sich deutlich Fluktuation nachweisen lässt und bei der Punktion eine urinähnliche Flüssigkeit entleert wird. In Gemeinschaft mit einem Kollegen wird die Laparatomie vorgenommen. Bei der Inspektion und Palpation erweist sich aber die Geschwulst nicht als ein einheitlicher Sack, sondern als eine zum grossen Teil solide höckrige Tumormasse mit vielfacher Cystenbildung, ausgehend von der einen Niere. Wegen der anscheinenden Malignität und Aussichtslosigkeit einer Heilung, nicht zum mindesten auch wegen der örtlichen Verhältnisse (die Operation fand in einer engen ländlichen Arbeiterwohnung statt) wird von der Totalexstirpation Abstand genommen. Nach wenigen Tagen Exitus. Sektion und mikroskopische Untersuchung wurde nicht ausgeführt.

Wir haben hier durchaus die gleichen Verhältnisse wie in den beiden vorigen Fällen. Auch hier finden wir bei einem jungen Kinde einen ohne wesentliche Beschwerden und ohne Metastasenbildung zu einer sehr grossen Geschwulst ausgewachsenen Nierentumor mit höckriger Oberfläche; infolge seiner cystischen Natur und des urinähnlichen Inhalts der Cysten fand eine Verwechslung mit Hydronephrose statt.

Fall IV.

Der folgende Fall stammt aus der K. K. pädiatrischen Klinik in Wien. Herrn Prof. Escherich bin ich für die gütige Ueberlassung des Materials zu ganz besonderem Danke verpflichtet. Gerade meine eigenen mikroskopischen Untersuchungen an dem mir bereitwilligst zur Verfügung gestellten Tumorstück haben mir Bilder geliefert, wie ich sie in der bisher veröffentlichten hergehörigen Literatur nicht beschrieben gefunden habe. Die Folgerungen aus meinen Befunden dürften eine Stütze für die von Busse (l. c.) aufgestellten Hypothese bilden.

Josef S., 11 Mon. alt (1905). Die ersten Anzeichen einer Geschwulst wurden im siebenten Lebensmonat entdeckt. Aufnahme in die Klinik zwei Tage vor dem Tode. Das Abdomen von einem Tumor mächtig aufgetrieben. Harn klar, enthält kein Blut, Spuren von Eiweiss. Die Sektion ergab eine mächtige cystische Geschwulst der linken Niere. Diagnose des Wiener pathologisch-anatomischen Instituts: Cystosarkom.

Soweit die mir gemachten Mitteilungen über den Fall. Ich komme nun zu meinen eigenen mikroskopischen Untersuchungen des Tumors.

Zunächst fällt in die Augen ein alveoläres bindegewebiges Stroma, welches nur selten ein straffes, meist vielmehr ein lockeres Gefüge zeigt, infolge myxomatöser und fettiger Degeneration. In diesem Stroma sind nur spärlich Zellen von meist spindeliger oder auch sternförmiger Gestalt vorhanden. An einigen Stellen findet man vereinzelt und in kleinen Bündeln langgestreckte Zellelemente vom Charakter embryonaler quergestreifter Muskelzellen, mit einem oder mehreren Kernen und undeutlicher Querstreifung.

Die z. T. sehr grossen Maschen (Alveolen) dieses bindegewebigen Stromas werden ausgefüllt von dicht aneinander

liegenden indifferenten rundlichen Zellen mit chromatinreichen Kernen und vielen schönen Kernteilungsfiguren, also Zellen, die in lebhafter Vermehrung begriffen sind; Zellgrenzen sind kaum zu erkennen, fast überall sieht man dicht gedrängt Kern an Kern. An manchen Stellen umgeben diese Zellen in dicker Schicht konzentrisch Blutgefässe. Ausserdem werden die Zellagglomerate reichlich von feinen endothelfreien Bluträumen mit Wandungen aus einem Gallertgewebe durchzogen, anscheinend in Bildung begriffenen Kapillaren. Das Stroma wird an verschiedenen Stellen von den wuchernden Zellhaufen verdrängt, verschmälert und vernichtet. Vielfach sieht man auch Zerfall der Zellhaufen und Hämorrhagien in denselben. In der Umgebung dieser Erweichungsherde ist auch das Stroma von Hämorrhagien durchsetzt und in Zerfall begriffen, im allgemeinen scheint dieses widerstandsfähiger zu sein als die Zellagglomerate.

An einigen Stellen umgiebt das Stroma Hohlräume von grösserer Ausdehnung, die bis auf wenige freie Massen von in Schleim eingehüllten Tumorzellen anscheinend leer resp. mit homogener Flüssigkeit erfüllt sind. Die Wand dieser Cysten ist im allgemeinen glatt und rund und zeigt nur wenige höckrige polypöse Auswüchse in ihr Lumen hinein. Ausgekleidet sind die Cysten von einer Art Schleimhaut, einem protoplasmareichen einfachen, selten mehrfachen Epithel mit basalen grossen Kernen.

In diese Cysten münden senkrecht zu deren Wand und parallel zu einander feine Kanäle, immer in einem gewissen Abstand von einander. Sie gehen durch die Breite der bindegewebigen Cystenwand ganz gerade hindurch und verlieren sich ziemlich unvermittelt im angrenzenden Zellhaufen. Die dünne, infolge ihres starken Chromatingehalts scharf abgesetzte Wand dieser drüsenartigen Schläuche macht einen homogenen Ein-

druck, ist aber aus platten, dicht gedrängten Epithelien zusammengesetzt, welche nach den Zellhaufen zu mehr den Charakter der indifferenten Tumorzellen annehmen. Die Kanäle zeigen an ihrer Mündung keine trichterartige Erweiterung, sondern ihre Wand geht fast rechtwinklig in die Bekleidung der Cysten über. Die Schläuche sind mit grösseren Zellen ausgefüllt. Drüsenartige Gebilde gleicher Art finden sich auch ganz vereinzelt an Stellen, wo keine Cysten sind. Dann entstehen sie in einem Zellhaufen in gleicher Weise, wie oben beschrieben, gehen gerade durch das angrenzende Stroma, um sich im benachbarten Zellhaufen wieder ebenso spurlos zu verlieren, wie sie entstanden sind. Auffallend ist nun, dass die Zellen, während sie gewöhnlich ganz unregelmässige Agglomerate bilden, an den Stellen, wo diese Drüsen entstehen, in der Richtung dieser sich anzuordnen scheinen und unregelmässige epithelartige Reihen bilden.

Es kommt auch vor, dass die stark wuchernden Tumorzellen das die Cyste umgebende Stroma samt Epithelbekleidung an einer Stelle zerstört haben und so in der Cystenwand eine der granulierenden Erosion durchaus ähnliche Geschwürsfläche darstellen.

Kurz gefasst besteht also der Tumor aus stark wuchernden indifferenten Zellenmassen und einem bindegewebigen Stroma. In den Zellmassen entstehen drüsenartige Gebilde, die als gerade Kanäle das Stroma quer durchziehen und in schleimhautbedeckte Cysten münden. — Meine Folgerungen aus diesem mikroskopischen Bilde werde ich unten ziehen.

Der klinische Verlauf und der makroskopische Befund gleichen auch in diesem Falle den zuvor beschriebenen drei Fällen auf das Vollkommenste.

Es handelt sich also durchweg um grosse Tumoren, welche die eine Leibeshälfte vollständig ausfüllen. Es ist eine auf-

fallende, aber auch in der übrigen Literatur durchgängig anerkannte Tatsache, dass diese Tumoren nur selten in früheren Stadien gesehen werden, sondern fast immer erst entdeckt werden, wenn sie eine enorme Ausdehnung erlangt haben. Dies kommt daher, dass das Wachstum der Tumoren zwar schnell, aber ohne wesentliche Symptome vor sich geht; nur geringe Verdauungsbeschwerden führen die kleinen Patienten zum Arzt. Im Fall IV ist allerdings schon vier Monate vor der Aufnahme in die Klinik die Geschwulst entdeckt worden, es fehlen aber nähere Angaben. Wesentliche Beschwerden könnten wohl durch die Kompression der Abdominalorgane verursacht werden. Aber gerade in dieser Beziehung kann ja der kindliche Organismus bei seinem eigenen Wachstum und der Elastizität seiner Gewebe Ausserordentliches vertragen. Auch das befallene Organ, die Niere, macht keine Beschwerden. Bis auf Spuren von Eiweiss sind in unseren Fällen keine Veränderungen der Urinsekretion nachzuweisen gewesen, auch waren keine abnormen morphotischen Bestandteile im Urin zu finden. Auch dies erklärt sich aus dem eigenartigen Wachstum dieser Geschwülste, welche die eigentliche Nierensubstanz nur verdrängen, nicht zerstören und trotz ihrer lebhaften Ausdehnung gar keine Neigung zum Zerfall an der Oberfläche zeigen, weder nach der Bauchhöhle noch nach dem Nierenbecken zu. Dem entspricht, dass in der Literatur nur selten von vorausgegangenen Hämaturien die Rede ist. Einmal wird das Auftreten von Geschwulstpartikelchen im Urin von Steffen[1]) erwähnt; doch erweist sich dies insofern als ein Irrtum, als die Geschwulstpartikelchen erst 14 Tage nach der Nephrektomie erschienen, also eine Folge der Operation sein können.

Ein besonderer Anlass zur Entstehung der Geschwulst

[1]) l. c. pag. 39, betr. Fall von Chipault, Presse méd. VII, Mai 6, 1899.

lässt sich in unseren Fällen nicht nachweisen, ein Trauma scheint in keinem Falle vorausgegangen zu sein.

Ausserdem zeigen unsere Fälle die gleiche Eigentümlichkeit, dass die Geschwülste trotz ihres enormen Wachstums die Nierenkapsel nur dehnen, nicht über sie hinauswachsen in andere Organe, und dass sie nicht zu Metastasen führen. Im Fall II tritt zwar einige Monate nach gut gelungener Nephrektomie ein grosser Lebertumor auf; es wird sich aber nicht nachweisen lassen, ob der Keim hierzu schon zur Zeit der Operation in der Leber vorhanden war, oder ob durch die Operation eine Verschleppung von Tumorteilchen stattgefunden hat. Natürlich findet man in der Literatur vielfach Angaben über Metastasen; sie finden sich aber meistens nur in den allerletzten Stadien des Wachstums des Tumors, wo nach eingetretener Verlötung mit den Nachbarorganen ein Durchbruch in diese oder in die Blutbahn eingetreten ist. In fast allen Organen sind Metastasen beobachtet worden, Lunge und Leber scheinen am meisten bevorzugt zu sein.

Die betreffenden Kinder unserer Fälle stehen in einem Alter von 10 Monaten, 11 Monaten, 1 Jahre 7 Monaten und 2 Jahren, also ausschliesslich im frühen Kindesalter. Dies entspricht durchaus dem Vorkommen dieser Tumoren; sie bevorzugen gerade das frühe Kindesalter, bis zum 6. Lebensjahre sind sie verhältnismässig häufig. Unter 222 Fällen, die Steffen aus der Literatur gesammelt hat, betreffen 194, also ziemlich 90%, das Alter von 0 bis 6 Jahren. Zwei Fälle von gleichartigen Tumoren fand ich in der Literatur beschrieben, die jenseits der Kindheit beobachtet worden sind, einen Fall von Hoisholt[1]) bei einem 18jährigen Manne und einen Fall von Muus[2]) bei einer 34jährigen Frau.

[1]) Hoisholt, Virch. Archiv, Bd. 104.
[2]) Muus, Virch. Archiv, Bd. 155, pag. 401.

Unsere Fälle betreffen ein Mädchen und drei Knaben. Wie aus der Literatur hervorgeht, ist aber das eine oder das andere Geschlecht durchaus nicht bevorzugt, es ist eine ziemlich gleichmässige Beteiligung beider Geschlechter festzustellen.

Ebensowenig lässt sich aus der Literatur die Bevorzugung einer Körperseite herleiten, die linke und die rechte Niere sind ziemlich gleichoft ergriffen. In seltenen Fällen findet sich in beiden Nieren gleichzeitig Tumorbildung.

Soweit man eine Heilungsmöglichkeit in Frage zieht, kommt natürlich nur die Entfernung des Tumors mit gleichzeitiger Nephrektomie in Betracht. Ohne Operation ist das Leben bald beendigt, durch Kräfteverfall und Metastasierung. Die Heilresultate durch Operation sind allerdings erschreckend ungünstig

Nach Steffen's Literaturzusammenstellung bleiben nur etwa 10% der Fälle über ein Jahr rezidivfrei. Eine wertvolle Statistik müsste allerdings die Mortalität nach der Qualität der zur Operation kommenden Tumoren berechnen, d. h. es müssten wenigstens die frühzeitig operierten von den übrigen getrennt werden. Unsere Fälle kamen alle zu spät in die Behandlung. Ein verhältnismässig günstiges Resultat wurde nur im Falle II erzielt, insofern etwa drei Monate lang nach der Operation das Leben ein anscheinend rezidivfreies und erträgliches war.

Ob extra- oder intraperitoneal operiert wird, bleibt sich ziemlich gleich; bei grossen Tumoren wird eine Eröffnung des Peritoneum trotz Lumbalschnitt stets notwendig werden (siehe Fall II). Für den Erfolg wird immer das frühzeitige Operieren Ausschlag gebend sein. Und dafür sind die Verhältnisse bei diesen Tumoren besonders günstig, weil sie sehr spät erst Metastasen bilden. Der Misserfolg in vorgeschrittenen, aber noch metastasenfreien Fällen liegt an der Grösse des Eingriffs, insbesondere an der Schwierigkeit, Verwachsung zu lösen

(siehe Fall I) und an der bereits vorhandenen Schädigung des Allgemeinbefindens und der Zirkulationsstörung der komprimierten Abdominalorgane.

Der makroskopische Befund ist in allen unseren vier Fällen ein durchaus ähnlicher. Grosse, an Stelle der Niere sitzende Tumoren von unregelmässiger Oberfläche, mit knolligen Erhebungen und vielfacher Cystenbildung. Die Nierenrinde abgeplattet, das Nierenbecken erweitert. Im Innern der Geschwulst viele Hämorrhagien und Zerfallsherde. Daher sehr buntes Aussehen auf dem Durchschnitt. Nirgends an der Oberfläche oder in das Nierenbecken hinein Zerfall oder Geschwürsbildung oder Ueberwuchern in Nachbarorgane. Ueberall glatte Oberfläche, gebildet von der Beckenschleimhaut und der Nierenkapsel, die sich durch Dehnung der Geschwulst angepasst haben. Die Gestalt der Tumoren ist im allgemeinen eine nierenförmige.

Mikroskopisch sind nur Fall II und IV untersucht. Eine auffallende Aehnlichkeit zeigt sich ohne weiteres. In beiden Fällen eine grosse Mannigfaltigkeit der mikroskopischen Bilder und völlige Uebereinstimmung in dem Wesentlichen, nämlich ein bindegewebiges Stroma, in dem indifferenten Zellhaufen eingelagert sind, Bildung von Drüsenschläuchen und Cysten. Angaben über das Vorhandensein von Muskelzellen (Fall IV) oder Geweben der Bindesubstanzreihe sind im Fall II nicht gemacht, doch ist dies ohne weiteres anzunehmen, da sie bei genauerem Betrachten verschiedener Teile derartiger Geschwülste nie fehlen.

Anders verhält es sich mit meinem Befunde von dem eigenartigen Zusammenhange von Drüsen und Cysten im Falle IV, von ihrem Entstehen in einem Zellhaufen, ihrem geraden und parallelen Verlauf durch das bindegewebige Stroma der Cystenwand senkrecht zu dieser und ihrem Uebergange in

die epithelartige Auskleidung der Cysten. Von einem derartigen Befunde finden wir in Fall II nichts angegeben, und auch sonst habe ich in der ganzen mir zugänglichen Literatur keine gleichen oder ähnlichen Bilder bezeichnet gefunden. Das schliesst natürlich das Vorkommen gleicher oder ähnlicher Bildungen und Beziehungen in gleichartigen Tumoren nicht aus. Sicherlich war es ja nur ein glücklicher Zufall, der mir Schnitte lieferte, in denen die Kanäle gerade längs ihres Verlaufs getroffen waren, so dass derselbe in einem Bilde verfolgt werden konnte. Ein zu meinen Präparaten schräger oder querer Schnitt hätte so unmittelbar keinen Zusammenhang zwischen Drüsen, Zellhaufen und Cysten feststellen können; dazu hätte es schon der peinlichen, oft kaum ausführbaren Herstellung von Serienschnitten bedurft. Die Gleichheit der sonstigen mikroskopischen Bilder macht es aber doch im höchsten Grade wahrscheinlich, dass derartige Zusammenhänge öfter ausgebildet sein werden.

Uebrigens würde bei längerer Lebensdauer die oben beschriebene Cyste jedenfalls ein dem jetzt festgehaltenen Bilde völlig ungleiche Gestalt zeigen, insofern sie bei weiterer Zerstörung ihrer Wand durch die stark wuchernden Tumorzellen ganz unkenntlich und vielleicht völlig vernichtet hätte werden können. Vielleicht sind auf diese Weise manche Erweichungsherde an die Stelle ursprünglich vorhanden gewesener Cysten mit Kanälen getreten.

Eine wesentliche Sekretion durch die Drüsenschläuche in die Cysten scheint nicht stattzufinden, da jene mit Zellen ausgefüllt erscheinen. Jedenfalls zeigen die Cysten aber einen flüssigen Inhalt mit Schleim und Zelldetritus; letzterer könnte von den Geschwüren, ersterer aus den Drüsen und von dem Epithel der Wand herrühren. Im Fall II wird von z. T. schleimigen Inhalt der Drüsen und Cysten gesprochen, im Fall III

ist eine urinähnliche Flüssigkeit durch Punktion gewonnen worden.

Bisher schwebten die Drüsenbildungen in diesen Tumoren gewissermassen in der Luft. Es war nicht zu erklären, welchem Teile der normalen Niere sie wohl entsprachen, ja, ob sie überhaupt einen genetischen Zusammenhang mit der Niere hatten oder aus aufgenommenen embryonalen Keimen der Nachbarorgane gebildet waren. Meine Befunde deuten darauf hin und dürften damit vielleicht einen Schlüssel für die ganze Auffassung dieser Geschwülste geben, dass diese die Tendenz haben, ein der Niere ähnliches Sekretionsorgan des Körpers zu bilden. Die Zellhaufen mit den zahlreichen Kapillaren entsprächen den Glomerulis, aus ihnen ziehen Drüsen in ein Sammelbecken, welches dem Schlauchsystem und den Calyces der fertigen Niere entspräche.

Wir hätten es danach zu tun mit einer embryonalen Fehlbildung eines Teils der Niere, einer Anlage, der zwar der Trieb zur Organbildung innewohnt, die aber zu irgend einer sehr frühen Zeit den regulierenden Zusammenhang mit ihrer normalen Umgebung verloren hat und nun in atypische Wucherung geraten ist.

Hiernach ist es auch nicht nötig, nach einer besonderen Erklärung dafür zu suchen, dass in diesen Tumoren so verschiedenartige Gewebe vorkommen, welche in der normalen Niere nicht vorhanden sind. Die embryonalen Keime, welche bekanntlich bis auf das Mesoderm zurückgeführt werden können, haben sicher die Fähigkeit besessen, sich zu den verschiedensten Geweben auszudifferenzieren, wie es eben in unserer atypischen Wucherung auch geschieht; in der normalen Niere kommen sie aber nicht zur Entwicklung, weil sie für die Funktion der fertigen Niere nicht notwendig sind.

Eine Stütze für meine Ansicht dürfte das Vorkommen von typischen (gutartigen) Wucherungen von Fehlbildungen in der Niere bilden, wie man sich die sog. Rhabdomyome und Fibrome der Niere nach Genewein[1]) zu erklären hat; nur dass hier der bindegewebige Teil mit den in ihm angelegten Geweben auf Kosten des sekretorischen sich ausgebildet hat, während in unseren embryonalen Mischgeschwülsten der sekretorische Teil auf Kosten des bindegewebigen wuchert, und zwar atypisch und deshalb mit maligner Tendenz.

---

[1]) Genewein, Hamartome. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 26, Heft 10.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Julius Jakob Blaauw, mosaischer Konfession, wurde als Sohn des Kaufmanns Nathan Blaauw am 17. Juli 1872 in Berlin geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf dem Sophien-Gymnasium in Berlin, wo er am 23. September 1890 die Reifeprüfung bestand. Vom 14. Oktober 1890 ab studierte er in Berlin neun Semester Medizin, bestand am 16. Juli 1892 in Berlin die ärztliche Vorprüfung und am 28. November 1895 ebenda die medizinische Staatsprüfung. Seitdem war er zehn Jahre als praktischer Arzt auf dem Lande tätig.

Während seiner Studien besuchte er die Kliniken, Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

A. Baginsky, Behrend, v. Bergmann, du Bois-Reymond (†), Engler, Fasbender (†), Gerhardt (†), v. Hansemann, Hertwig, Horstmann, Katz, G. Klemperer, Kundt (†), L. Lewin, Liebreich, Mendel, Olshausen, Pinner, Rabl-Rückhardt, Rubner, Schlange, F. E. Schulze, Schweigger (†), Senator, Tiemann, R. Virchow (†), Waldeyer, Winter, J. Wolff (†), Zülzer (†).

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser hiermit seinen ehrerbietigsten Dank aus.